

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

84

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice BEAUMANOIR

Né le 13 décembre 1907, à Saint-Brieuc (Côtes-du-Nord)
Ancien interne de l'Hôpital et clinique Saint-Yves de Rennes

Étude sur les Accidents mortels

consécutifs à une

Injection préventive de Sérum antitétanique

Président : M. GRÉGOIRE, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice BEAUMANOIR

Né le 13 décembre 1907, à Saint-Brieuc (Côtes-du-Nord)
Ancien interne de l'Hôpital et clinique Saint-Yves de Rennes

Étude sur les Accidents mortels

consécutifs à une

Injection préventive de Sérum antitétanique

Président : M. GRÉGOIRE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

DOYEN.. G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	BEZANÇON.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	N.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHTER Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOCQUOT.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUÉNU.	
HARVIER.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			
	} Clinique obstétricale.	MM	
ÉCALLE.			
GUÉNIOT.			
LE LORIER.			
LÉVY-SOLAL.			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Dont l'unique pensée fut notre bonheur.
En bien faible témoignage de notre affec-
tion nous lui dédions cet humble travail.*

A MA SOEUR

A MON FRÈRE ET A MA BELLE-SOEUR

A MES PARENTS

A M. LE DOCTEUR LEGRAND

Chirurgien à Dinan

*Notre profonde gratitude pour l'amitié
qu'il nous a toujours témoignée.*

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR R. GRÉGOIRE

Professeur de Clinique chirurgicale
A la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Antoine
Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommages respectueux.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR HARDOUIN

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu
Professeur d'Obstétrique et de Gynécologie
à l'Ecole de Médecine de Rennes
Chirurgien-chef de l'Hôpital et Clinique Saint-Yves
Membre correspondant de la Société de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'honneur

Dont nous fûmes l'interne.

*Qui a bien voulu nous inspirer le sujet
de cette thèse et nous aider de ses conseils.*

*Qu'il nous permette de lui dire ici toute
notre reconnaissance.*

*Il restera pour nous le plus magnifique
exemple de sens clinique averti et de haute
conscience professionnelle.*

A LA MÉMOIRE DE M. LE PROFESSEUR BODIN

Dont nous avons été l'externe.

A LA MÉMOIRE DE M. LE PROFESSEUR FOLLET

Dont nous avons été l'externe.

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DE L'HOTEL-DIEU DE RENNES

A MES MAITRES DE L'HOPITAL
ET DE LA CLINIQUE SAINT-YVES DE RENNES

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A MON JURY DE THÈSE

Étude sur les Accidents mortels consécutifs à une Injection préventive de Sérum antitétanique

Introduction

Le tétanos, maladie à évolution presque toujours fatale était encore assez fréquent il y a à peine un demi-siècle. Depuis cette époque la sérothérapie est née. De grands espoirs étaient fondés sur elle. Ils étaient nettement justifiés.

Aujourd'hui grâce à la sérothérapie antitétanique préventive le tétanos a presque disparu.

Toutefois si le sérum est une arme merveilleuse, c'est une arme à double tranchant, s'il a rendu des services incalculables il a aussi des inconvénients. Nous voulons parler ici des accidents et plus particulièrement des accidents mortels postsérothérapiques.

Depuis plusieurs années nous voyons rapporter de temps en temps dans les sociétés médicales et chirurgicales, nous voyons publier dans différentes revues médico-chirurgicales, des cas de mort semblant consécutifs à une injection préventive du sérum antitétanique.

En novembre 1933, le Dr Hardouin, Professeur à

l'Ecole de Médecine de Rennes, qui nous a inspiré le sujet de cette thèse, présentait un cas de mort subite à la Société de Chirurgie.

Dès à présent nous dirons que ce sont là des accidents exceptionnels. Et nous ne voudrions pas que la publication de quelques cas isolés, soit de nature à jeter le discrédit sur une médication qui a fait ses preuves. Jamais la crainte des accidents sérieux si graves soient-ils, ne devra être une contre-indication à l'injection préventive lorsque celle-ci sera nettement justifiée.

La sérothérapie conservera ses droits.

Mais tout en reconnaissant les services qu'elle nous a rendus et qu'elle nous rend tous les jours, il ne nous est pas interdit de chercher à interpréter les accidents qui lui sont dus.

Ce sera notre but ici.

Après un court aperçu historique, nous publierons les quelques observations que nous avons pu recueillir. Nous essayerons d'en dégager les symptômes principaux, passerons en revue les formes cliniques. Nous discuterons l'étiologie et la pathogénie de ces accidents ; accidents qu'il nous faudra envisager ensuite du point de vue médico-légal.

Quel pourrait être en effet la responsabilité du médecin dans l'apparition d'un accident provoqué par le traitement.

Pour terminer cette étude, examinant les indications et les contre-indications à la sérothérapie nous verrons si l'on peut fixer une ligne de conduite au

praticien. Et ce sera pour nous l'occasion, tout en reconnaissant la valeur de cette sérothérapie, de signaler une méthode d'immunisation que l'on aurait avantage à répandre aujourd'hui : nous voulons parler de l'anatoxine tétanique.

Historique

Les accidents mortels consécutifs à la sérothérapie antitétanique préventive n'ont pas jusqu'à présent été étudiés spécialement. Ils n'ont été l'objet que de quelques commentaires et de quelques discussions à l'occasion de la publication d'un cas de mort.

Il faut arriver à 1912, soit près de vingt ans après l'apparition de la sérothérapie pour en voir publier une observation. En mars 1912, le Dr Riche rapportait le cas d'une mort rapide à la suite d'une injection préventive de sérum antitétanique chez un enfant de huit ans. Cette première observation souleva de nombreuses discussions.

Pendant plus de douze ans on ne trouve aucune publication à ce sujet.

En 1924, MM. Morichau-Beauchant et Fagart signalent à la Société médicale des Hôpitaux un cas de mort survenue seize jours après une injection de sérum antitétanique.

Ces mêmes auteurs quelques années plus tard citent deux faits personnels.

Entre temps, Deroïde, de Calais, rapporte une observation de mort subite consécutive à une primo-

injection de sérum. Plus près de nous, à la suite d'une enquête faite par la « Médecine générale française » sur les accidents mortels post-sérothérapiques nous avons pu recueillir les observations de quelques praticiens.

Ce sont celles de Dervaux de Saint-Omer qui en signale deux cas, de Ribard de Perpignan, Lamy Lapeyrière de Mussidan, Baudin de Chartres, Fayart, Lachèze d'Hautefort.

L'année même de cette enquête le Dr Hardoüin présentait à la Société de Chirurgie un cas de mort subite immédiatement consécutive à une injection de sérum antitétanique.

Étude clinique.

Nous allons relater les quelques observations que nous avons pu recueillir au cours de nos recherches. Nous nous efforcerons d'en dégager les faits essentiels et de les interpréter.

OBSERVATION I

(D^r Hardouin, Société de Chirurgie,
séance du 22 novembre 1933).

Marie ..., 30 ans, célibataire, est depuis six ans au service du D^r Vatar de Bourg-des-Comptes (Ille-et-Vilaine).

Antécédents héréditaires. — Famille très saine de cultivateurs, deux frères et trois sœurs. Parents vivants et bien portants.

Pas d'alcoolisme ; pas de tuberculose, aucune tare spéciale.

Antécédents personnels. — Tempérament délicat. Poids 50 à 52 kilogrammes pour une taille moyenne. Se plaint souvent de palpitations mais sans aucune lésion cardiaque.

Présente parfois des crampes d'estomac. Tous ces

symptômes pénibles sont nettement accrus après les périodes menstruelles.

Elle présente aussi de légères crises d'asthme, mais sans lésions pulmonaires.

Le malade a été traité depuis longtemps pour ces différents troubles et le Dr Vatar lui faisait trois ou quatre fois par an une série de 12 piqûres de strychnine et cyto-sérum.

Il est intéressant de noter que Marie... est sujette à des accidents anaphylactiques, déclanchés chez elle par la vue et le toucher d'un lapin, domestique ou sauvage. L'aspect et l'odeur de cet animal déterminent immédiatement de l'œdème des paupières. Si elle prépare elle-même le lapin, il se déclare une violente crise d'asthme qui s'aggrave avec la continuation du travail : expiration sifflante, prolongée ; suffocation durant plusieurs heures, puis tout rentre dans l'ordre.

Le 10 juin, M..., en coupant du bois avec une hachette, se fit une légère entaille au poignet ; plaie linéaire, un peu profonde à la région inféro-externe, un peu au-dessus de la base du premier métacarpien. Nettoyage de la plaie, pas de suture, pansement.

Le confrère, connaissant bien le tempérament délicat et les troubles spéciaux de la malade, puisqu'elle était à son service depuis dix ans, ne fait pas d'injection de sérum antitétanique, par une sorte de crainte instinctive d'accidents possibles. Cependant au bout de quelques jours, la plaie s'étant légèrement infectée, il désire avoir un conseil au sujet de la conduite à tenir et il me fait voir la malade.

Je constate la présence d'une plaie de 1 cm. $\frac{1}{2}$ de long, légèrement suintante. Il existe autour un peu de rougeurs des téguments. La malade me confirme que la hachette dont elle s'est servie était utilisée à toutes sortes d'ouvrages et que par conséquent elle a pu toucher des objets souillés de terre.

Je conseille donc au contraire de pratiquer une injection de sérum antitétanique. A mon avis, je ne pensais pas qu'il y eût d'ennuis à craindre, n'ayant jamais jusqu'ici observé d'incidents sérieux par injection préventive, et je lui faisais remarquer que cette plaie en soi si peu importante, mais légèrement infectée, était tout de même du type « blessures de rue » pour lesquelles nous somme tous d'avis de faire une injection antitoxique.

En outre nous étions précisément à l'époque où un arrêt fameux venait de condamner gravement un médecin du Nord, coupable, aux dires du jugement, de n'avoir pas fait de sérum antétanique chez un blessé atteint d'une plaie contuse de la main, et qui mourut du tétanos quelques jours plus tard. Il valait mieux être prudent.

Le Dr Vatar retourne chez lui avec sa malade, et, le lendemain matin, pratique à la cuisse une injection de sérum antitétanique frais de l'Institut Pasteur, mais toujours poursuivi par une sorte de hantise irraisonnée de cette petite intervention, il inocule à la blessée seulement 2 cmc. $\frac{1}{2}$ de sérum. Il laisse la patiente assise sur une chaise dans son cabinet et passe dans la pièce voisine pour donner une consultation.

Environ cinq minutes après l'injection la malade est

prise de syncope. Elle est immédiatement allongée sur le parquet. La face est violacée et il existe un trismus serré. Il se déclanche tout de suite une crise convulsive, et en quelques instants, avant que le Dr Vatar ait eu le temps de lui prodiguer des soins utiles, la malade succomba. Le drame a duré à peine quelques minutes.

Bien que nous n'en ayons pas la preuve absolue, scientifique, il est de toute évidence que la mort soit bien due à l'injection prophylactique de 2 cmc. $1/2$ de sérum antitétanique de l'Institut Pasteur.

Notons que la mort est survenue à peine cinq minutes après l'injection, chez une femme n'ayant jamais eu de sérum albuminé.

Retenons ce fait que nous étions en présence d'une asthmatique.

OBSERVATION II (résumée).

(Riche, Société de Chirurgie, 27 mars 1912).

Le 5 octobre 1910 une fillette de 8 ans se pique la main gauche avec une fourche. Le médecin qui examine la petite blessée constate sur l'éminence thénar la trace d'entrée de la fourche. Aucune réaction, ni locale ni générale.

Aucun trouble morbide ne fut trouvé chez cette enfant.

Elle n'avait reçu antérieurement aucune injection d'un sérum quelconque.

Après un pansement antiseptique de la plaie à l'eau

oxygénée une injection prophylactique de 10 cmc. de sérum antitétanique fut pratiquée.

Il ne se produisit pas le plus minime incident. Quelques heures après cette injection la petite blessée se plaignit d'un malaise général, du mal de tête, puis fut prise de diarrhée et de vomissements et rapidement tomba dans le coma.

L'examen qui fut pratiqué par le médecin permit de constater un refroidissement accentué de tout le corps, des sueurs profuses, une insensibilité aux excitations, les pupilles indifférentes à la lumière, des membres inertes, une respiration rappelant le Cheyne Stokes ; un pouls petit, filant, incomptable.

Malgré le traitement qui fut pratiqué (injection d'huile camphrée, de caféine, etc.) la respiration diminua graduellement de fréquence et l'enfant mourut. Le drame avait duré quelques heures.

En résumé, mort rapide (quelques heures) à la suite d'une primo-injection de sérum chez une fillette de huit ans, bien portante, sans passé pathologique.

L'interprétation de cette observation fut jugée très difficile. Néanmoins il paraît bien vraisemblable qu'il existe un rapport de causalité entre l'injection et les accidents qui l'ont suivie.

OBSERVATION III (résumée)

(Morichau-Beauchant et Fagart,
Société médicale des Hôpitaux, 27 octobre 1924.)

M. J..., cultivateur, 53 ans, sans antécédents pathologiques sauf un certain degré d'éthylisme fut atteint le 4 septembre de plaie contuse du genou gauche. La peau étant souillée de terre on pratique le même jour une injection de 10 cmc. de sérum antitétanique.

La cicatrisation fut complète en deux jours.

Le 17 septembre, treize jours après l'injection, apparaissent de violents accidents sériques : urticaire intense et généralisée, vertiges, vomissements.

Le 18 septembre, le malade se plaint de fourmillement et d'engourdissement dans les deux membres inférieurs. Pas de troubles de la sensibilité objective, ni de la motilité.

Persistance de l'urticaire.

Le 19 septembre, le malade se plaint des mêmes troubles subjectifs dans les membres inférieurs, auxquels se joignent des troubles de la motilité.

Il éprouve de la difficulté à élever les membres inférieurs au-dessus du plan du lit et présente une certaine incoordination dans les mouvements de ceux-ci.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis. Pas de trouble des sphincters. Le malade accuse une sensation de constriction dans la région thoracique, avec gêne respiratoire. Rien d'anormal à l'auscultation des poumons et du cœur.

Le pouls est bien frappé à 72. Pas d'élévation de la température et il n'y en aura à aucun moment.

Le même jour apparaissent des vomissements alimentaires et bilieux.

Le 19 septembre, au soir, le malade essaie de se lever pour uriner mais il ne peut se tenir debout, il éprouve dans ses membres supérieurs des sensations de fourmillement et d'engourdissement.

Le 20 septembre, au matin, même état d'impotence des membres inférieurs et de gêne respiratoire, continuation des vomissements.

A deux heures, la sensation d'étouffement s'accroît, la respiration s'embarrasse ; le pouls reste à 75 bien frappé.

A six heures, le pouls s'accroît à 120^u ; le malade a le pressentiment de sa mort imminente.

A sept heures, il succombe.

Il semble bien comme l'ont fait remarquer les auteurs de cette observation que les troubles paralytiques soient dus à l'injection de sérum antitétanique.

Ils apparaissent en effet le lendemain même du jour où éclataient les accidents sériques. L'évolution mortelle de ces accidents éveille l'idée d'une atteinte médullaire à marche ascendante avec extension au centre bulbaire.

OBSERVATION IV (résumée).

(Deroïde, Société médicale des Hôpitaux, juin 1925).

Le 24 avril 1925 une fillette âgée de 5 ans se pique le pied avec un clou.

Le clou profondément enfoncé est arraché, la petite plaie lavée. La plaie s'étant légèrement infectée dans les jours suivants on pratique une injection préventive de sérum antitétanique. Le flacon de sérum de l'Institut Pasteur offre un aspect des plus normaux ; l'étiquette porte qu'il est efficace jusqu'en octobre 1926. L'injection est poussée lentement sans incidents avec une aiguille fine dans le tissu cellulaire sous-cutané de la cuisse gauche.

Une à deux minutes après l'injection l'enfant porte ses mains à son cou en criant : « ma gorge » ; lève deux ou trois fois les bras en l'air convulsivement. Elle ne respire plus déjà. Elle est livide, violacée : pupilles moyennement contractées, conjonctives injectées avec spume légère blanchâtre aux lèvres, pouls imperceptible.

Malgré des mouvements de respiration artificielle, des tractions rythmées de la langue, des injections d'adrénaline, l'enfant meurt en quelques minutes.

Cet enfant n'avait jamais reçu antérieurement d'injection d'un sérum ou d'une albumine quelconque ; il en était de même de ses père et mère. Elle n'avait jamais mangé de viande de cheval crue, ni pris de jus de viande. L'enfant n'était ni asthmatique, ni sujette à l'urticaire. Elle ne présentait pas de signes du « satus lymphaticus ». Elle n'avait jamais été malade, n'avait jamais eu de con-

vulsions. Toutefois il faut signaler qu'elle portait le poids d'une lourde hérédité névropathique.

OBSERVATION V (résumée).

(Morichau-Beauchant, Société médicale des Hôpitaux,
6 mai 1932).

Le 28 août un homme de 60 ans, vigoureux, très bien portant est atteint dans l'exercice de sa profession d'une plaie contuse de l'annulaire gauche. Quelques heures plus tard il reçoit une injection de 5 cmc. de sérum purifié de l'Institut Pasteur. Aucun accident ne se produit jusqu'au 5 septembre. A cette date moins de huit jours après l'injection il présente une violente poussée d'urticaire généralisée s'accompagnant de vives démangeaisons.

Dans la nuit du 5 au 6 septembre l'urticaire persistant encore, il est frappé d'une hémiplégie gauche avec perte totale des mouvements des membres de ce côté. Il ressent en même temps des douleurs extrêmement violentes dans tout le bras droit. On constate sur ce bras un refroidissement total et une absence complète du pouls radial. On porte alors le diagnostic d'hémiplégie gauche et d'embolie de l'artère humérale droite.

Deux jours après l'apparition de cette hémiplégie le malade tombe dans le coma et meurt.

L'enquête qui avait été pratiquée révélait que le malade avait reçu dix-huit ans auparavant une injection de sérum antitétanique et qu'il n'en avait nullement été incommodé. Cet homme avait toujours été en excellente santé. Il ne présentait aucun trouble cardiaque.

Comme le soutient Morichau-Beauchant, il est de toute évidence que cette mort peut être imputée au sérum.

Voici d'ailleurs ce qu'il dit dans son rapport à la Société de Chirurgie.

« Nous avons cru pouvoir soutenir qu'il existait des présomptions de causalité entre l'embolie qui a entraîné la mort et l'injection de sérum antitétanique en nous appuyant sur les arguments suivants : tout d'abord l'embolie s'est produite au cours d'une éruption d'urticaire particulièrement violente. Or c'est toujours en concomitance avec les éruptions cutanées qu'apparaissent les diverses manifestations d'ailleurs disparates de la maladie du sérum. D'autre part divers auteurs ont signalé au cours des autres accidents sériques des troubles cardiaques parfois impressionnants caractérisés par de l'arythmie, un état lipothymique inquiétant avec baisse de la tension artérielle ».

OBSERVATION VI (résumée.)

(Morichau-Beauchant,
Société médicale des Hôpitaux, 6 mars 1932.)

Un sujet de 40 ans, très vigoureux, ne présentant aucune tare organique reçoit à la suite d'une légère blessure une injection de 10 cmc. de sérum antitétanique.

Au huitième jour apparurent des accidents sériques d'une intensité extrême : fièvre élevée, urticaire généralisée, arthralgies. A ce moment le malade fut frappé d'hé-

miplégie. Celle-ci était totale et présentait tous les caractères d'une hémiplegie organique.

En même temps apparurent des troubles cardiaques caractérisés, surtout par une arythmie avec tachycardie et affaiblissement des bruits du cœur. Le malade succombe le quatrième jour. La mort parut plutôt en rapport avec les accidents cardiaques qu'occasionnée par l'hémiplegie qui à ce moment s'était notablement améliorée.

En 1933, comme nous l'avons déjà dit, la *Médecine générale Française* organisait une vaste enquête, parmi les médecins praticiens, sur la sérothérapie antitétanique et sur les accidents sériques graves et mortels.

Nous avons pu y recueillir quelques observations. Etant souvent très incomplètes, nous nous sommes adressés directement aux praticiens pour avoir un supplément de renseignements.

Nous tenons ici même à remercier bien vivement MM. Ribard, Lamy-Lapeyrière, Baudin, Lachèze, des précieux documents qu'ils ont pu nous fournir.

OBSERVATION VII (résumée).

(Ribard, de Perpignan).

Un homme, jeune soldat de 22 ans environ, très bien constitué, avait déjà fait la première année de la guerre. Blessé une première fois on lui fit une première injection de sérum antitétanique.

Il retourne au front et blessé à nouveau, on l'envoie dans une ambulance.

Les blessures qu'il présentait cette fois, deux mois après la première, étaient très légères. « Il n'était donc pas en état de déficience organique ». C'est alors qu'on lui pratique une injection sans se soucier qu'il avait déjà eu du sérum deux mois auparavant, on allonge le blessé et on lui injecte en une seule fois 10 cmc. de sérum antitétanique ordinaire.

La mort est survenue presque instantanément par syncope et arrêt du cœur.

Nous nous dispenserons d'interpréter maintenant cette observation qui est comme nous le verrons un exemple d'accident par choc anaphylactique.

OBSERVATION VIII (résumée).

(Lamy-Lapeyrière, de Mussidau).

Un enfant de 18 mois, bien portant, dans les antécédents duquel on n'avait relevé aucun phénomène pathologique (l'examen du cœur, du foie et des autres appareils n'avait révélé rien d'anormal) et qui par conséquent n'avait jamais eu de médication particulière telle qu'un sérum, reçoit à la suite d'une plaie infectée une injection préventive de 5 cm. de sérum antitétanique ordinaire (injection sous-cutanée, malade couché).

Ceci se passait à 19 heures.

Douze heures après l'injection l'enfant présente de l'agitation avec un état convulsif, suivi de collapsus avec pâleur, puis mort.

OBSERVATION IX (résumée).

(Baudin, de Chartres,

Archives médicochirurgicales de Province, juillet 1934).

En 1927, un ouvrier de culture soigné pour néphrite, ancien blessé de guerre (avait donc eu vraisemblablement déjà une injection de sérum) reçoit une injection sous-cutanée de 10 cmc. de sérum non purifié de l'Institut Pasteur, pour une blessure de cheval. A partir de ce moment, anurie complète et mort au neuvième jour avec éruption sérique.

OBSERVATION X (résumée).

(Lachèze, d'Hautefort).

En 1912, un enfant de 7 ans de nature assez délicate, qui n'avait jamais reçu de sérum, est envoyé chez un praticien pour une petite plaie insignifiante.

Celui-ci exécuta dans son cabinet une injection de sérum antitétanique ordinaire de l'Institut Pasteur.

Quelques instants après la piqûre l'enfant s'effondra dans une syncope et ne put être ranimé.

Nous signalerons quelques observations qu'il nous a été impossible de préciser. Ce sont celles-ci de :

OBSERVATION XI

(Lapervénche, d'Agen).

Un enfant de 13 ans immédiatement après une injection

de 10 cmc. de sérum antitétanique, présente un état syncopal suivi de mort rapide.

OBSERVATION XII et XIII
(Dervaux, de Saint-Omer).

Deux cas : le premier : une fillette de 5 ans meurt neuf heures après une injection de sérum.

Dans le deuxième cas la mort survint brusquement quelques instants après la piqûre.

OBSERVATION XIV
(X..., d'Eure-et-Loir) (Assises de Chartres).

Cedème de la glotte mortel, dix minutes après une injection préventive.

Symptomatologie et formes cliniques.

Dans les observations que nous publions, les accidents se présentent dans trois conditions différentes. Ce sont les accidents immédiats, survenant au moment même de l'injection ou dans les minutes qui suivent ; les accidents précoces apparaissant dans les heures qui suivent l'injection ; enfin les accidents tardifs, de huit à quinze jours après la sérothérapie.

Les accidents immédiats se retrouvent dans six de nos observations. Ce sont celles du Dr Hardouin : une femme asthmatique meurt quelques minutes après une injection de sérum ; Deroide qui nous rappelle l'histoire d'une fillette de 5 ans mourant dans une attaque convulsive après une première injection ; Dervaux qui nous cite un cas de mort immédiate ;

Ribard nous rapportant l'histoire de ce jeune soldat mourant subitement lors d'une deuxième injection.

Rappelons enfin le cas de Lapervenche : mort subite chez un enfant de 13 ans ;

Et celui de Lachèze : syncope mortelle chez une fillette de 7 ans.

Tous ces accidents foudroyants ont peu d'histoire clinique vu la rapidité de leur évolution. Voici cependant les symptômes que l'on constate dans les formes un peu moins rapides.

Dès le commencement de l'injection le sujet devient d'une pâleur effrayante, accuse une sensation d'angoisse, de défaillance, de mort imminente.

D'autres fois quelques mouvements convulsifs surtout chez l'enfant sont le signal d'alarme des accidents. Un frisson intense, accompagné de claquement des dents, secoue le malade tout entier. Si l'on prend le pouls à ce moment on constate qu'il est très rapide, incomptable, misérable ; la tension artérielle tombe rapidement ; à l'oscillomètre on ne perçoit plus d'oscillation. Les bruits du cœur sont difficiles à percevoir. La respiration est courte, superficielle, pénible. Une toux sèche quinteuse apparaît. La révulsion des globes oculaires, le refroidissement des extrémités, les gouttes de sueur froide sur le front, précèdent de peu la mort qui survient dans le collapsus.

Parfois l'issue mortelle est moins rapide. Elle survient seulement dans les heures ou tout au plus dans la première journée suivant l'injection sérique.

Ces accidents sont moins fréquents que les premiers.

Gurd et Emery en avaient observé un cas qu'ils décrivent dans *The Lancet* en 1920.

Un adulte, deux heures après sérothérapie antitétanique, fut pris de vomissements, de diarrhée, de tachycardie, de dyspnée avec cyanose : peu à peu le col-

lapsus s'installe pour aboutir à la mort en moins de vingt-quatre heures.

Pour notre part nous avons cité deux cas se rapportant à des accidents précoces.

Ce sont ceux de Richer :

Une fillette de 8 ans, quelques heures après une première injection de sérum antitétanique, éprouve un malaise général, se plaint de maux de tête, présente de la diarrhée et des vomissements ; un état de torpeur s'empare de la petite malade ; on constate chez elle du Cheyne Stock ; son pouls est filant, incomptable et elle meurt rapidement.

Le cas de Lamy-Lapeyrière est à peu près identique : un enfant de 18 mois meurt douze heures à la suite d'une première injection. Ces accidents précoces surviennent comme nous le voyons dans la journée qui suit l'injection.

A part leur apparition retardée ils diffèrent peu au point de vue clinique des accidents immédiats. Notons toutefois que c'est dans cette forme que l'on constate les accidents diarrhéiques, les vomissements, quelques troubles vaso-moteurs : bouffissure de la face, œdème des paupières.

Ces deux variétés d'accidents : accidents immédiats, accidents précoces, ne sont pas spéciales au sérum antitétanique. On les a signalées avec le sérum antidiphthérique.

En 1912, Lesné et Ch. Richet rapportent deux observations de mort subite. Le premier de ces cas est celui du fils du professeur Langerhans qui mourut

quelques minutes après l'injection préventive de 10 cmc. de sérum antidiphtérique. Mack Keen signale un cas analogue en 1912. Roger Voisin cite un cas de mort subite survenue dans les mêmes conditions après une injection préventive de 10 cmc. de sérum antidiphtérique à un enfant de 12 ans.

Terrien et le professeur Carrière de Lille en signalent deux autres cas.

Il y a peu de temps, en janvier 1935, le D^r Achard rapportait dans le *Siècle Médical* un autre cas de mort rapide : un enfant de 4 ans mourait dix minutes après une injection préventive de 10 cmc. de sérum antidiphtérique.

Le sérum antitétanique est responsable d'une troisième variété d'accidents : les accidents tardifs. Ces réactions générales tardives peuvent apparaître plus ou moins vite. Du quatrième au septième jour : c'est la règle lorsqu'il s'agit d'une réinjection ; du huitième au treizième dans une injection première ; beaucoup plus rarement du quatorzième au vingtième jour.

Dans ces formes le début des accidents est presque toujours le même : brutalement le plus souvent une éruption apparaît ; le syndrome se complique rapidement et comporte en plus des accidents cutanés et parfois muqueux des signes généraux : température élevée : 38° à 40° ; des troubles digestifs : nausées, diarrhée, vomissements. En plus des arthralgies, des œdèmes qui sont alors très fréquents, apparaissent les accidents graves qui entraîneront la mort. Dans nos quatre observations se rapportant à des accidents

tardifs nous trouvons deux fois des accidents nerveux, une fois des accidents cardiaques et une fois des complications rénales.

Nous les rappellerons en quelques lignes.

Tout d'abord le cas rapporté par Morichau-Beauchant et Fagart : treize jours après sérothérapie préventive apparaissent de violents accidents sériques : urticaire, vertiges, vomissements ; le lendemain paralégie, atteinte médullaire, puis mort par extension au centre bulbaire.

Du même auteur : un homme de 60 ans, huit jours après une injection présente subitement de graves accidents sériques. Il est alors frappé d'hémiplégie, que l'on attribue à une embolie de la partie droite du cerveau, et ne tarde pas à succomber.

Toujours du même auteur : un sujet de 40 ans, huit jours après sérothérapie, présente, lui aussi, de violentes réactions sériques ; est frappé d'hémiplégie tandis qu'apparaissent des troubles cardiaques : arythmie et affaiblissement des bruits du cœur. Il succombe quatre jours après le début des accidents.

Le quatrième cas que nous avons signalé est celui de Baudin : un homme, à la suite d'une injection de sérum antitétanique, est frappé d'anurie dont il meurt huit jours après.

Nous n'insisterons pas sur ces accidents tardifs dont les formes cliniques sont très nombreuses. La mort survient non pas au moment du choc sérique tardif, mais quelques jours plus tard à la suite d'une complication.

En résumé la symptomatologie des accidents sériques varie selon leur date d'apparition.

Accidents immédiats : mort foudroyante ou tout au moins rapide dans le collapsus au moment même de l'injection.

Nous ne confondrons pas ce cas avec les accidents mortels dus vraisemblablement à des phénomènes d'inhibition et qui se produisent à l'instant même d'une piqûre et non de l'injection comme dans le cas qui nous intéresse.

Accidents précoces : ils présentent le même aspect clinique que les précédents. Ils pourront être différenciés d'une intoxication par les signes propres à chaque intoxication et par l'interrogatoire très serré du malade ou de son entourage.

Accidents tardifs : lésions cutanées, muqueuses, œdèmes, arthralgies, suivis d'une complication plus ou moins rapidement mortelle.

Le diagnostic de maladie sérique est facile. Mais comment interpréter les complications. Sont-elles dues à la maladie sérique ou apparaissent-elles par un processus indépendant de cette maladie ? Question troublante.

Seule l'anatomie pathologique aidée de la pathogénie de ces accidents nous permettra d'y répondre.

Anatomie pathologique.

D'après Robert Clément, les lésions que l'on a pu constater à l'examen nécropsique des cas mortels tant immédiats que tardifs sont celles que l'on trouve après tous les grands chocs anaphylactiques. Tous les organes sont congestionnés, particulièrement les poumons et le cerveau qui sont parfois le siège de piqueté hémorragique. Le cœur est généralement en collapsus.

Histologiquement on observe la dilatation de tous les vaisseaux et des capillaires qui sont gorgés de sang.

Au point de vue humoral on a pu constater une leucopénie souvent extrême avec inversion de la formule leucocytaire et raréfaction des hématoblastes ; quelques troubles de la coagulation ; une phase d'hypercoagulabilité suivie d'hypocoagulabilité ; enfin un abaissement de l'indice réfractométrique du sérum.

Etiologie.

FRÉQUENCE.

A la lecture de nos quatorze observations, on serait tenté de voir dans le sérum antitétanique une médication particulièrement dangereuse. Mais rassurons-nous tout de suite. Ce ne sont là que des cas exceptionnels.

L. Ramond parle d'une mortalité de 1 p. 75.000 ; d'après la statistique américaine de Parker, selon Mackenzie et Hanger les manifestations dangereuses se produisent une fois sur 20.000 injections et il y a un cas mortel pour 50.000 injections.

Pfaunder sur 110.000 piqûres en compte 3 qui entraînèrent la mort immédiate.

TERRAIN.

Le plus souvent ces accidents surviennent dans des conditions qui nous semblent bien déterminées à l'heure actuelle.

Il faut se défier de certaines prédispositions familiales aux accidents sériques.

Le Dr Bourguignon nous en rapporte un cas très intéressant : « Un enfant de 8 ans, à la suite d'une injection de sérum antitétanique désalbuminé, fit onze jours plus tard des accidents méningés à la suite desquels se déclarèrent une parésie des membres inférieurs, une paralysie très grave des deux membres supérieurs, avec paralysie des muscles du cou et de la colonne vertébrale. En même temps, l'enfant avait de la diplopie, du strabisme et conservait de ses accidents bulbaires une accélération du pouls et de la respiration.

Or, dans cette famille, le père de l'enfant, un oncle paternel, le fils aîné de celui-ci, son fils cadet, sa fille et la tante paternelle du petit malade avaient tous présenté des accidents plus ou moins graves, à la suite de piqûres de différents sérums, désalbuminés ou non, et même à l'absorption par la bouche de sérum hémopoïétique ».

Nous avons pu constater ainsi qu'il existe une sensibilité naturelle et une sensibilisation acquise dont le choc anaphylactique représente le mode majeur. Nous le décrirons dans le prochain chapitre.

On admet actuellement que la plupart des accidents graves immédiats relèvent non de la sensibilisation acquise mais de la sensibilité naturelle de la victime, car ils se produisent souvent dès la première injection.

C'est ainsi que les sujets asthmatiques, ou atteints d'urticaire ou de rhume des foins, sont très sensibles même à une première injection.

La malade citée par le Dr Hardouin était asthmatique. A ces sujets qui présentent une sensibilité individuelle on peut ajouter les migraineux, les goutteux ou leurs descendants, les sujets qui font des poussées d'œdème angioneurotique, d'hémoglobinurie paroxystique, les craintifs, les insuffisants endocriniens, bref tous ceux dont le système nerveux n'est pas en état d'équilibre normal.

Une considération très importante que nous rapporte le Dr Stephani qui dirige un sanatorium à Mentana, c'est que les tuberculeux, en raison de leur hypotension habituelle sont beaucoup plus intolérants au sérum que les autres malades.

Dans ce même ordre d'idée, nous savons que tout sujet atteint d'une tare organique quelconque sera plus exposé qu'un autre à faire des accidents graves, tardifs surtout. Les tares vasculaires ou rénales sont importantes à considérer.

Reste comme sujets particulièrement exposés à faire des accidents sériques, soit immédiats, soit précoces, soit tardifs, ceux qui ont eu au moins dix jours auparavant une injection de sérum de cheval. En somme les sujets qui se sont sensibilisés.

Et souvent cette sensibilisation se sera réalisée par une injection préalable de sérum, méconnu ou oubliée du patient et de son entourage, soit par l'ingestion de jus de viande ou de viande de cheval crue ou insuffisamment cuite, soit même par transmission héréditaire (Rosenan et Anderson ont en effet constaté la transmission maternelle de l'anaphylaxie sé-

rique). Toutes ces notions de sensibilité individuelle et de sensibilisation acquise s'expliqueront par l'étude que nous allons faire du choc colloïdal et de l'anaphylaxie.

Pathogénie.

La pathogénie de tous ces accidents a donné lieu à de nombreuses discussions.

Tour à tour le choc anaphylactique, le choc colloïdoclasiqne, la toxicité des sérums ont été retenus pour en expliquer le mécanisme.

Le choc anaphylactique survient après les réinjections de sérum, spécialement quand celles-ci sont pratiquées chez l'homme après un intervalle supérieur à douze jours depuis la première injection.

Expérimentalement comme dans la pratique on a pu constater que dans la sensibilisation l'antigène peut pénétrer dans l'organisme par les voies les plus diverses : voie cutanée, sous-cutanée, intraveineuse, respiratoire, digestive.

Les réactions des sujets sont analogues à celles que l'on a pu observer au cours des faits expérimentaux connus sous le nom d'anaphylaxie. Cet état est réalisé par une inoculation préparante d'un antigène spécifique qui par elle-même ne produit pas de phénomènes immédiats.

Le choc anaphylactique sera déterminé par la deuxième injection du même antigène, pratiquée

après des délais qui varient suivant l'espèce et suivant la substance utilisée : c'est l'injection déchaînante, celle qui provoque les accidents de choc anaphylactique.

Ces phénomènes de choc ont été étudiés par le Professeur Widal et ses élèves. Ils sont liés à un état de déséquilibre colloïdal des humeurs de l'organisme, en particulier du sérum sanguin. La cause première de ce déséquilibre leur échappe.

D'après Lumière, une dose déchaînante de l'antigène réagit sur le sérum du sujet sensibilisé en formant un précipité, une floculation. Ces précipités floculés en suspension dans le plasma sanguin arrivant soudainement au niveau des capillaires cérébraux irritent l'endothélium vasculaire. Sous cette influence excitatrice brusque, les vaisseaux des centres se dilatent de façon à permettre aux floculats de les franchir et de ne pas faire obstacle au courant circulatoire ; la vaso-constriction qui s'opère ainsi se transmet aussitôt par voie réflexe aux capillaires splanchniques, entraînant l'augmentation de volume total de ces vaisseaux et occasionnant tout à coup une chute énorme de la pression sanguine : le cœur bat pour ainsi dire à vide, l'irrigation bulbaire n'est plus assurée et le cataclysme anaphylactique surgit.

Ces hypothèses, appuyées sur des expériences bien conduites, rendent compte de la brutalité et de la gravité des accidents.

Ils apparaissent en effet pendant l'injection ou dans les heures qui suivent. Pour reprendre notre

classification, ce sont les accidents immédiats et les accidents précoces.

Leur aspect clinique nous est déjà connu : phénomènes vaso-moteurs, troubles digestifs, phénomènes respiratoires, circulatoires et généraux, tels en sont les éléments.

Toutes ces réactions se confondent entièrement du point de vue symptomatologique avec les accidents immédiats dépendant du choc colloïdoclasique, mais elles en diffèrent par le déterminisme pathogénique.

Les phénomènes de choc colloïdoclasique apparaissent sans aucune sensibilisation préalable chez des sujets présentant certaines particularités tumorales et viscérales : une diathèse colloïdoclasique. Quelle qu'en soit la cause (infection chronique, syphilis, perturbations fonctionnelles ou nerveuses) ces sujets ont des humeurs en état d'équilibre colloïdal instable.

Ce sont des individus sujets à l'asthme, à l'urticaire, à l'œdème angioneurotique, à l'hémoglobinurie paroxystique. Ainsi ils sont plus sensibles à l'action de plusieurs ou de tous les agents physiques et chimiques susceptibles d'agir sur cet équilibre. Une injection intra-veineuse, une injection sous-cutanée d'une albumine hétérogène dans le cas qui nous intéresse va rompre cet équilibre et produire la crise colloïdoclasique de Widal, identique à la crise anaphylactique du point de vue de phénomène biologique et de traduction clinique.

Ainsi deux variétés d'accidents : accidents immédiats et accidents précoces, peuvent s'expliquer par le choc anaphylactique et par le choc colloïdologique.

Mais reste une troisième forme clinique : les accidents tardifs. A quels phénomènes pathogéniques peuvent-ils se rattacher. A ce sujet on a invoqué plusieurs théories.

M. Lavergne, professeur à la Faculté de Médecine de Nancy, prétend que ces accidents tardifs sont d'origine anaphylactique. Ils pourraient apparaître même après une première injection ; et en ne se manifestant que huit jours plus tard nous serions en présence d'un choc anaphylactique. Il serait inutile de faire pénétrer à nouveau du sérum dans l'organisme sensibilisé, car le sérum inoculé huit ou douze jours auparavant est encore présent dans l'organisme, et c'est pourquoi à ce moment précis où l'organisme devient sensible, alors que le sérum est encore présent, le choc se produit sans délai.

Ainsi la première injection serait préparante et déchaînante. Elle a préparé puisqu'elle a sensibilisé, elle a déchaîné puisque la persistance de l'albumine étrangère pendant huit à douze jours a permis le choc anaphylactique dès que la sensibilisation s'est établie.

Que penser de cette théorie ? Si elle peut se justifier parfois, elle ne répond pas à tous les accidents tardifs. En effet, si ces accidents étaient d'origine anaphylactique, les méthodes de désensibilisation utilisées d'une façon préventive devraient permettre de les éviter. Or

précisément le traitement prophylactique a peu d'influence sur ces formes tardives.

La pathogénie le plus souvent admise est celle de la toxicité des sérums.

On a pensé que les accidents étaient dus aux poisons provenant des microbes après leur destruction par le sérum thérapeutique ; mais aucun fait n'est venu soutenir cette hypothèse. On a admis que par action de l'antitoxine du sérum sur la toxine secrétée par le microbe il se formerait un nouveau produit toxique.

Il est plus vraisemblable d'admettre la toxicité propre du sérum. Nous savons que les sérums d'animaux ont vis-à-vis des autres espèces une toxicité qui leur est propre. Par voie intraveineuse le sérum d'anguille est toxique pour le lapin, le sérum de bœuf tue le lapin à dose de 8 centigr. par kilogr. tandis qu'il faut des doses dix fois plus fortes pour le sérum de cheval.

On peut admettre que pour certains sujets le sérum de cheval serait toxique.

On explique facilement par ce mécanisme les accidents précoces, mais comment expliquer les accidents tardifs ?

On a admis l'hypothèse suivante : la substance toxique provoquant les accidents tardifs n'existe pas dans le sérum. Elle proviendrait d'une altération par le sérum du parenchyme ou des humeurs, donnant un produit toxique.

Ainsi le rôle toxique du sérum paraît vraisembla-

ble dans les accidents tardifs ; le mécanisme intime par lequel il détermine ces accidents reste encore obscur.

En résumé, trois grands facteurs dans la pathogénie des accidents sériques : choc anaphylactique, choc colloïdoclasique et toxicité des sérums.

Traitement prophylactique.

Maintenant que nous connaissons le mécanisme de ces accidents, voyons si nous sommes en mesure de les éviter par des méthodes prophylactiques.

Chez tous les sujets il faut prendre certaines précautions indispensables. On recommande de se servir de sérum antitétanique purifié à 1.000 unités qui contient une moindre quantité d'albumine.

Le malade étant couché, il faut faire une injection strictement sous-cutanée en voyant l'ampoule se former ; se servir d'une aiguille fine afin d'éviter de faire saigner, et pousser l'injection lentement, en s'arrêtant quelques secondes après le premier centimètre cube.

Il faut s'abstenir de piquer aux places précédemment injectées. Chez les sujets présentant une sensibilisation acquise par une première injection ou une susceptibilité individuelle (sujets dont les troubles relèvent de la diathèse colloïdocalasique) il est indispensable d'utiliser une méthode de désensibilisation.

On utilise le plus souvent la méthode de Besredka dont voici la technique :

Diluer 1 cmc. de sérum à injecter dans 20 cmc.

d'eau physiologique ; injecter d'abord $1/5$ de cmc. du mélange ; puis de dix en dix minutes injecter $1/2$ 1, 2, 5, 10 du mélange, 1 cmc. du sérum pur, puis enfin la totalité du sérum à employer.

On ne recourra à cette méthode que d'une façon exceptionnelle, seulement lorsqu'on pourrait prévoir des réactions violentes chez des sujets particulièrement sensibles. Le plus souvent on opérera de la façon suivante :

La première injection est de $1/4$ de cmc. ; une heure après $1/2$ cmc. ; une heure après 1 cmc. ; et enfin au bout de quatre heures, s'il n'y a eu aucune réaction, le reste.

On utilise parfois une autre méthode de désensibilisation ; elle consiste à employer du sérum dilué au $1/10$ dans une solution isotonique de ClNa à 9 p. 1.000 et à l'injecter tiède très lentement avec un dispositif compte gouttes.

On a conseillé pour diminuer les accidents de donner du chlorure de calcium *per os*, ou de la peptone ; d'y associer des extraits thyroïdiens, de faire des injections préventives de carbonate de soude, de l'autohémothérapie.

Mais aucune de ces méthodes n'est réellement efficace.

L'injection préventive de $1/2$ cmc. de la solution d'adrénaline à 1 p. 1.000 dilué dans 5 cmc. de sérum physiologique diminue le nombre des accidents.

Ces dernières années l'arsenal thérapeutique au point de vue prophylaxie des accidents sériques s'est

enrichi de : la pancréatine qui serait efficace en l'employant à doses suffisantes et pendant un temps assez prolongé ; l'hyposulfite de magnésium qui est un antichoc très puissant ; enfin l'éphédrine : pour en retirer de bons résultats on conseille de l'employer de la manière suivante : donner un comprimé une heure avant la première injection, ensuite un comprimé semblable toutes les huit heures très régulièrement, et cela pendant quatorze jours.

Si les accidents se produisent néanmoins, nous serons le plus souvent désarmés.

Il faut tenter de leur opposer un traitement curatif efficace. Le remède est alors l'injection sous la peau d'un demi à un milligramme d'adrénaline, associé aux toni-cardiaques usuels : camphre, caféine, éther.

Problème médico-légal.

Les accidents sériques présentent un grand intérêt médico-légal. Peut-on parler de responsabilité médicale dans l'apparition d'accidents qui sont dus essentiellement au traitement appliqué ? Le médecin va-t-il hésiter dans sa thérapeutique dans la crainte de voir son traitement discuté ; et la crainte des accidents légitime-t-elle l'abstention d'une inoculation sérique ? Pour répondre à cette double question il y a lieu d'envisager les cas où il s'agit d'une première injection et celui où il y a réinjection.

Le 29 octobre 1925, Marfan y répondait à la Société médicale des Hôpitaux dans les termes suivants :

« La crainte des accidents sériques ou séro-anaphylactiques ne devra jamais empêcher une injection de sérum quand on sera persuadé qu'un sujet peut en bénéficier si peu que ce soit.

« Mais si on n'est que très vaguement convaincu de l'utilité de l'injection du sérum, il est bon avant de le faire de réfléchir qu'elle va mettre le malade en état d'anaphylaxie, c'est-à-dire dans un état d'infériorité le jour où il aura besoin d'une sérothérapie spécifique. »

Le 19 novembre de la même année, Martin, rapporteur de la commission d'enquête formée par MM. Achard, Aviragnet, Barbier, Chantemesse, Marfan, Netter et Siredey à la suite de la question suivante posée par de Massary à l'occasion d'un cas malheureux : « La crainte des accidents anaphylactiques légitime-t-elle l'abstention d'une inoculation sérique », concluait :

« Les accidents signalés après les réinjections sous-cutanées sont très rares. On ne saurait les mettre en parallèle avec le risque que l'on fait courir au malade en ne les réinjectant pas.

« Les réinjections sous-cutanées doivent être pratiquées toutes les fois qu'elles peuvent apporter au malade un bénéfice ; et *a fortiori* on ne doit jamais différer une réinjection sous-cutanée par crainte d'accidents anaphylactiques s'il y a médication urgente à pratiquer une injection de sérum.

« On ne peut dans aucun cas reprocher à un médecin d'avoir pratiqué une réinjection sous-cutanée de sérum dans un but prophylactique ou thérapeutique. »

Le 25 octobre 1928, le professeur Balthazard concluait dans le même sens dans un jugement resté célèbre : «... Attendu qu'ils signalent qu'on observe parfois à la suite des injections des accidents sériques en général légers, que plus exceptionnellement ils sont graves avec quelques cas mortels mais que pour réels qu'ils soient il n'en faut pas exagérer l'importance, ni la fréquence, et qu'ils ne sauraient être

opposés aux immenses services qu'a rendu l'injection antitétanique, que jamais la crainte des accidents sériques ne peut constituer une contre-indication préventive lorsqu'elle est justifiée. »

Ainsi, lorsque le médecin peut craindre le tétanos il ne doit pas hésiter un instant à pratiquer une injection préventive ; on ne pourra lui reprocher d'avoir été trop prudent.

Dans le cas contraire nous savons par un jugement récent qu'une attitude d'abstention pourrait être jugée comme une faute grave.

N'allons pas toutefois par crainte des responsabilités jusqu'à faire des abus dans l'usage prophylactique du sérum antitétanique.

Nous savons à quel danger il expose. Et bien que les cas de mort soient exceptionnels, il serait puéril de les passer sous silence.

En outre s'il est nécessaire de ne pas user du sérum à contre-temps en raison de ses dangers, il est non moins nécessaire de ne pas le galvauder. L'organisme sensibilisé par l'injection sérique utilise de moins en moins bien le sérum quand on répète l'injection ; on a créé la fonction antisérum et plus tard le malade ne sera plus en mesure de bénéficier de l'action bien-faisante de la sérothérapie. Il faut réserver le sérum pour des cas bien déterminés et en proscrire l'emploi toutes les fois qu'il n'est pas indiqué par des raisons impérieuses afin précisément de lui conserver pour les circonstances utiles, toute sa puissance d'action.

« Ne pratiquez la sérothérapie qu'à bon escient »,

nous disait Bazy en 1925. Nous sommes entièrement de son avis.

Apprenons donc à juger de l'opportunité de l'inopportunité de la sérothérapie préventive. Tel sera notre but dans un dernier chapitre.

Indications et contre-indications de la sérothérapie préventive.

Nous savons aujourd'hui qu'il ne faut pas faire systématiquement du sérum pour toutes les plaies.

Nous nous trouvons donc dans l'obligation de faire une discrimination parmi les blessés.

Quelles sont les plaies justiciables de la sérothérapie ? Ce sont les plaies contuses, profondes, irrégulières, souillées de terre ou de corps étrangers, les plaies de rue.

Il ne faut pas négliger la sérothérapie pour des plaies en apparence bénignes : ce sont ces plaies par piqûres de clou ou d'épingles plus ou moins sales, les échardes dont il est parfois très difficile de retrouver au bout de quelques heures la porte d'entrée, d'autant plus dangereuses que la blessure ne saigne pas et qu'il est impossible de la désinfecter sans un débridement large et profond auquel on hésite souvent à recourir ; ce sont ces plaies, ces broiements de tissus qui peuvent faire redouter des mortifications plus ou moins septiques.

Il faut en plus attacher une grande importance au siège de la blessure : telles sont les plaies des extré-

mités, des doigts, des orteils et spécialement les hématomes sous-unguéaux. Il semble qu'il y ait lieu de prendre en considération la profession et le terrain, c'est-à-dire les régions où le tétanos se rencontre plus fréquemment.

Bien que nous n'ayons pu en obtenir de précisions, nous croyons que le tétanos est plus fréquent dans les centres d'élevage, les haras, les quartiers de cavalerie, les écuries et les jardins, parmi les lads, les palefreniers et les jardiniers. Il faut savoir aussi que dans certaines régions, certaines blessures en apparence bénignes sont en réalité des plus dangereuses. Ce sont les épines noires en Beauce (de Fourmetraux), les épines de palmiers (Bories, de Cannes, Carcopino, de Nice), les épines de châtaigniers (Faure, de Lamalou).

S'il demeure évident que le sérum doit être utilisé sans hésitation dans toutes ces blessures que nous venons de citer, il y a lieu de s'abstenir dans les plaies nettes, par coupures, peu profondes, dans les plaies superficielles non souillées de corps étrangers et surtout de fumier, de terre, de cambouis.

Dans les cas douteux faut-il intervenir, faut-il s'abstenir ?

Il sera préférable d'intervenir, c'est-à-dire de pratiquer l'injection préventive, si nous sommes en présence d'un individu normal ne présentant aucune sensibilité individuelle ou acquise, aucune tare spéciale.

Par contre, le blessé est un asthmatique, un migrai-

neux, un cardiaque, un brightique : s'il a déjà eu du sérum et qu'à sa première injection il ait eu de violentes réactions, le praticien sera souvent perplexe.

Va-t-il refuser à ce malade le bénéfice de la sérothérapie par crainte d'accidents graves (nous ne les avons pas signalés, ce sont surtout les paralysies post-sérothérapiques auxquelles nous faisons allusion), sinon mortels.

Nous le répétons, ces derniers accidents sont exceptionnels mais encore trop fréquents.

Va-t-il risquer de tuer son malade pour le préserver d'une maladie ?

Nous comprenons maintenant l'anxiété d'Ernst Baumann : « Puis-je piquer, ou dois-je piquer devant toute plaie quelle qu'elle soit ? »

Anxiété bien justifiée puisque nous savons que, malgré l'usage des méthodes de désensibilisation, des accidents mortels sont encore à déplorer. La blessée du Dr Hardoüin en est un exemple.

Quoi qu'il advienne, nous pensons avec le Dr Hardoüin que dans ce cas aucune règle impérative ne doit être imposée au médecin. Lui seul est juge, ayant devant lui tous les éléments d'appréciation, de savoir s'il doit ou non intervenir.

Nous faisons confiance dans sa conscience professionnelle. « Sa décision doit garder sa pleine indépendance, à laquelle on ne saurait porter aucune atteinte quelles que soient les conséquences qui sont imprévisibles de l'emploi ou de l'abstention du sérum antitétanique ».

Conclusions.

1^o Nous sommes persuadés que le sérum antitétanique est responsable des accidents mortels que nous avons rapportés ;

2^o Les accidents évoluent selon trois grandes formes cliniques : accidents immédiats, accidents précoces, accidents tardifs. Les phénomènes vasomoteurs, l'angoisse respiratoire, les phénomènes digestifs, circulatoires et les troubles généraux en sont les principaux symptômes ;

3^o Accidents exceptionnels, ils apparaissent chez des sujets sensibilisés déjà par une première injection ou présentant une susceptibilité individuelle, un terrain spécial. Ce sont des sujets dont l'équilibre colloïdal des humeurs semble surtout instable. Ce sont les urticariens, les migraineux, les goutteux, les asthmatiques ;

4^o Le choc anaphylactique et le choc colloïdocla-

L'absence de réaction permet au vacciné de continuer son travail et ne lui impose aucun régime alimentaire spécial.

Nous aurions avantage à généraliser l'emploi de cette méthode d'immunisation.

On éviterait non seulement le tétanos mais aussi les accidents provoqués par une injection de sérum antitétanique.

Conclusions.

1^o Nous sommes persuadés que le sérum antitétanique est responsable des accidents mortels que nous avons rapportés ;

2^o Les accidents évoluent selon trois grandes formes cliniques : accidents immédiats, accidents précoces, accidents tardifs. Les phénomènes vasomoteurs, l'angoisse respiratoire, les phénomènes digestifs, circulatoires et les troubles généraux en sont les principaux symptômes ;

3^o Accidents exceptionnels, ils apparaissent chez des sujets sensibilisés déjà par une première injection ou présentant une susceptibilité individuelle, un terrain spécial. Ce sont des sujets dont l'équilibre colloïdal des humeurs semble surtout instable. Ce sont les urticariens, les migraineux, les goutteux, les asthmatiques ;

4^o Le choc anaphylactique et le choc colloïdocal-

sique ; tels sont les phénomènes biologiques qui expliquent les accidents précoces.

Quant aux accidents tardifs, leur pathogénie est obscure. On les a expliqués par le choc anaphylactique retardé, par la toxicité des sérums ;

5° Le praticien connaissant les conditions dans lesquelles surviennent les accidents graves devra s'efforcer de les prévenir en utilisant des méthodes dites prophylactiques ;

6° Pourra-t-il dans toutes circonstances pratiquer la sérothérapie ?

Lorsque celle-ci est nettement justifiée, la crainte des accidents sériques ne pourra constituer une contre-indication. L'abstention serait une lourde faute dans ce cas.

Si le praticien est en droit de redouter des accidents sériques il devra recourir bien entendu aux méthodes de désensibilisation les plus rigoureuses.

Mais quelle sera sa conduite dans un cas douteux, pour une plaie vraisemblablement non tétanigène, chez un sujet déjà sensibilisé ou présentant une susceptibilité individuelle ?

Aucune règle impérative ne pourra lui être imposée. Lui seul est juge, ayant devant lui tous les éléments d'appréciation, de savoir s'il doit ou non intervenir ; qu'il intervienne, qu'il s'abstienne, quelles que soient les conséquences de son attitude, jamais, dans ce cas seulement, on ne pourra parler de faute professionnelle ;

7^o Ce n'est pas notre but de jeter la suspicion sur une médication qui a sauvé tant de vies humaines. Nous en proclamons la valeur. Toutefois nous ne voulons plus fermer les yeux sur des accidents, si rares soient-ils, qu'elle peut provoquer dans certaines circonstances, aujourd'hui surtout que nous possédons une méthode d'immunisation contre le tétanos exempte de tout danger : l'anatoxine tétanique.

Vu : le Président de la thèse,
R. GRÉGOIRE.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Achard.* — Accident sérique (Siècle Médical, janvier 1935).
- Aubertin (Emile).* — Accidents sériques (Pratique médico-chirurgicale, t. VII, p. 1070-1074).
- Bazy (L.).* — La question de la vaccination et de la sérothérapie antitétanique (Revue de Pathologie comparée et d'Hygiène générale, juin 1931).
- Besredka.* — Anaphylaxie et antianaphylaxie. Paris, 1917, Masson, p. 58.
- Clément.* — La maladie sérique (Progrès Médical, 28 novembre 1925).
- Deroïde.* — Mort subite consécutive à une primo-injection sous-cutanée prophylactique de sérum antitétanique (Société Médicale des Hôpitaux, 26 juin 1925).
- Dervaux.* — Les assises départementales de la sérothérapie préventive antitétanique (Médecine générale française, avril et mai 1931).
- Descombey.* — L'anatoxine tétanique (Société de Biologie, juin 1924).
- Fauquez.* — Le tétanos ; l'injection préventive de sérum antitétanique. La responsabilité médicale (Bulletin chirurgical des accidents de travail, mars 1931).
- Fournestrau (de).* — L'injection préventive de sérum antitétanique doit-elle être pratiquée chez tous les blessés (Archives médico-chirurgicales de Province, avril 1931).

Hardouin. — Un cas de mort subite immédiatement consécutive à une injection de sérum antitétanique (Bull. et Mém. de la Société de Chirurgie, 2 déc. 1933).

— Quand et comment doit-on faire une injection de sérum antitétanique (Rennes Médical, février 1908).

Lavergne (de). — Considération sur la pathogénie des accidents sériques (Presse Médicale, 5 mars 1927).

Lumière. — Choc anaphylactique et colloïdoclasie (Presse médicale, 3 déc. 1921).

— Hyposulfite de magnésium et choc anaphylactique (Soc. de Biol., 21 janvier 1929).

— Le choc anaphylactique (Soc. de Biol., 3 déc. 1926).

Maucclair. — Dans quel cas faut-il faire une injection de sérum antitétanique (Monde Médical, avril 1934).

Morichau-Beauchaut. — Embolie du cerveau et de l'artère humérale après une injection préventive de sérum antitétanique (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, mai 1932).

Pasteur Vallery-Radot. — Ce qu'on doit entendre en Médecine par anaphylaxie (Presse Médicale, 5 juillet 1930).

Riche. — Mort rapide à la suite d'une injection de sérum antitétanique (Bull. et Mém. Soc. Chir., 27 mars 1912).

Weissenbach et Dreyfus. — Formes cliniques des accidents sériques (Concours Médical, n^{os} 2 et 3, 1927).

— Pathogénie des accidents sériques (L'Hôpital, janvier 1927).
